Münster 1936 No 14 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen
Wilhelms-Universität, Münster / Westf.

Über den Einfluß einiger Alkali- und Erdalkalisalze auf die Milchsäurebildung im Gewebe.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität, Münster / Westf.

vorgelegt von:
Adelheid Becker (Zahnärztin)
aus Wiedenbrück / Westf.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.
1936.

Dekan: Prof. Dr. K. W. Jötten.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

Der Einfluß von Salzen auf die Quellung und Entquellung von Kolloiden ist oft Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Nach den Untersuchungen von Hofmeister[1]) lassen sich Salze sowohl nach ihren Anionen wie nach ihren Kationen in Reihen ordnen, in denen sich bestimmte Wirkungen auf lebende Zellen bzw. auf die Kolloide der Zellen allmählich verstärken. Er teilt die Salze nach ihrer Wirkung in zwei Gruppen ein, in solche, die die Quellung begünstigen und in solche, die sie hemmen. Er untersuchte das Verhalten von Gelen gegenüber Wasser und bestimmten Salzen und stellte fest, daß die Quellung von Gelatine durch Salze verschieden stark beeinflußt wird. Die Anionen verändern die Wasseraufnahme in Gegenwart von Salzen. Quellend wirken Jodid > Chorid, entquellend Sulfat > Tartrat > Acetat. Von besonderer Wirkung sind Säuren und Laugen. Schon in geringer Menge wird durch sie die Quellbarkeit der Kolloide gesteigert. Durch Neutralsalze wird die Quellung in saurer und alkalischer Lösung stark vermindert. Es ergibt sich die Reihe Tartrat > Phosphat > Sulfat > Acetat > Jodid > Chlorid. Der Einfluß des Salzes auf die Quellung steigt mit seiner Menge an, erreicht ein Maximum und fällt dann wieder ab.

Wie die Salze nun im lebenden Organismus auf die Zellen einwirken, darüber sind zahlreiche Versuche angestellt worden. Bisher scheint soviel festzustehen, daß die Salze, also die Elektrolyte, nicht fähig sind, in die Zellen einzudringen. Folglich kann ihre Wirkung sich nicht direkt auf die Zellen erstrecken, sondern erst auf dem Umweg über die Fermente. Die Fermentwirkungen sind daher oft durch die quellende und entquellende Wirkung der Salze erklärt worden. Die Fermente sind kolloidaler Natur, und durch die Quellung wird die Oberfläche der Kolloide und die

[1]) Hofmeister: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 28, 210, 1891.

Oberfläche der Fermente vergrößert, durch die Entquellung verkleinert. Die fördernde oder hemmende Wirkung von Salzen wird auf eine Vergrößerung oder Verkleinerung der Gesamtoberfläche der kolloidalen Fermentlösung zurückgeführt.

Nach Hofmeister[2]) hängt das Wasseranziehungsvermögen von Salzen ab von der Basizität der Säuren, vom Molekulargewicht und von der Konzentration. Die Neutralsalze von mehrbasischen Säuren besitzen ein größeres Wasseranziehungsvermögen als solche von einbasischen. Mit Zunahme des Molekulargewichts und mit Wachsen der Konzentration nimmt die Wasseranziehungskraft ab. Außerdem wird die wasserentziehende Wirkung durch die Dissoziationskraft der Salze beeinflußt.

In dieser Arbeit sollen folgende Salze untersucht werden: die Alkalichloride NaCl und KCl, die Erdalkalichloride $MgCl_2$ und $CaCl_2$, ferner die Sulfate Na_2SO_4, K_2SO_4 und $MgSO_4$. Die Wirkung der Salze im lebenden Gewebe muß verschieden beurteilt werden, je nachdem, ob sie in den Körperflüssigkeiten schon normalerweise vorkommen oder nicht. Die Salze kommen alle schon normalerweise im Körper vor und zwar hauptsächlich als Chloride, in geringer Menge als Phosphate, Sulfate und Karbonate. Das Natrium befindet sich besonders im Blutserum und in den Gewebsflüssigkeiten, das Kalium in den geformten Bestandteilen, den Muskeln und in den roten Blutkörpern. Die Erdalkalien Magnesium und Calzium befinden sich als Phosphate und Karbonate vorwiegend im Knochen, aber auch in den Körperflüssigkeiten sind sie als wichtige Bestandteile zu finden. Es ist wichtig zu prüfen, inwiefern das Fehlen des einen oder anderen sich auf den gesamten Organismus auswirkt, bzw. welche Störungen durch Verschieben der gegenseitigen Mengenverhältnisse entstehen.

Wenn man von den Wirkungen reiner Salzlösungen spricht, muß man sich darüber klar sein, daß man es nicht mit physiologischen, sondern mit toxikologischen Experimenten zu tun hat. Toxikologisch ist die Wirkung der dissoziierten Salzlösungen. Diese kann manche Funktion unterdrücken, manche auch verstärken. Zu diesen Ionen gehören die Kationen Natrium, Kalium,

[2]) Hofmeister: l. c.

Calzium und Magnesium und die Anionen Chlorid, Sulfat, Phosphat und Bikarbonat.

Auf den Gewebsstoffwechsel üben diese Salze einen starken Einfluß aus. Embden[3]) erbrachte den Nachweis, daß die Richtung einer fermentativen Reaktion aufs stärkste beeinflußt und beherrscht wird durch den Zusatz geringer Mengen bestimmter Ionen unter Wahrung einer annähernd gleichen H-Ionenkonzentration. Er stellte fest, daß der Angriffspunkt der Ionen entweder in den Fermenten selbst oder in Begleitstoffen der Fermente, die wahrscheinlich auch kolloidaler Natur sind, zu suchen ist. Über die zahlreichen Versuche, die bereits über die physiologische Wirkung der Alkalien und Erdalkalien gemacht worden sind, berichtet Neuschloß.[4])

Pharmakologisch sind in der Hauptsache Erdalkalien untersucht und zwar in ihrer Beziehung zum Calzium. Die Untersuchungen sollten die Ersetzbarkeit des Calzium durch andere Erdalkalien prüfen.

Am hiesigen Institut wurden eine Reihe von Untersuchungen über den intermediären Stoffwechsel angestellt, der ja bekanntlich durch den Zusatz der Alkalien und Erdalkalien stark beeinflußt wird.

Auch die Milchsäurebildung wird durch verschiedene Salze in sehr charakteristischer Weise beeinflußt, und zwar sowohl von Salzen, die nicht direkt am Kohlenhydratabbau beteiligt sind, als auch von solchen, die unmittelbar wie die Phosphate daran teilnehmen.

Lange[5]) stellte fest, daß Calziumchlorid in geeigneter Konzentration den Umfang der Milchsäurebildung in Natriumbikarbonatlösungen hemmt.

G. E. Settler[6]) fand, daß durch Natriumsulfat bei Pufferung mit 2%iger Natriumbikarbonatlösung eine Vermehrung der Milchsäurebildung hervorgerufen wird.

---

[3]) Embden: Handb. d. norm. u. Pathol. Physiol. VIII, 1, S. 428, 1925.

[4]) Neuschloß: ebenda S. 124, 1925.

[5]) Lange: Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chem., Bd. 137, S. 137, 1924.

[6]) Settler: ref. nach Embden: l. c.

Nach Schlesinger[7]) wird durch Calzium der Glykogenabbau zu Milchsäure mäßig angeregt und durch Magnesium nur wenig beeinflußt.

Es ist von Bedeutung, ob zu den Versuchen intakter oder mechanisch zerkleinerter Muskel verwandt wird. Fletcher und Hopkins[8]) zeigten, daß durch mechanische Zerkleinerung die Milchsäurebildung des Muskels sehr gesteigert ist. Nach ihren Versuchen erschien es, als ob der Akt der Zerschneidung selbst hier wirksam ist und daß nach der Zerschneidung die Milchsäure nur noch langsam zunimmt.

Meyerhof[9]) wies jedoch nach, daß das Zerschneiden selbst nur eine ganz unbedeutende Milchsäurebildung auslöst, daß aber der zerschnittene Muskel mit der 20—30fachen Geschwindigkeit Milchsäure bildet wie der intakt ruhende Muskel. Wird der zerschnittene Muskel ohne weiteren Zusatz sich selbst überlassen, so kommt die Milchsäurebildung zum Stillstand, wenn der Gehalt etwa 0,5 % Milchsäure beträgt. Bei einem Zusatz von Natriumbikarbonat zur zerschnittenen Muskulatur wird statt 0.5 % bis zu 0,8 % Milchsäure gebildet.

Fast sämtliche Untersuchungen mit den Alkalien und Erdalkalien wurden mit stark verdünnten Lösungen gemacht. In der vorliegenden Arbeit soll nun der Einfluß von verschiedenen Chloriden und Sulfaten der Alkalien und Erdalkalien in höheren Konzentrationen auf die Milchsäurebildung im Gewebe geprüft werden.

Die Versuchsanordnung war folgende nach Haarmann:[10]) Die Versuche enthielten 3—5 g Gewebe, das entweder frisch vom Schlachthof bezogen wurde oder vom frisch getöteten Tier stammte. Es wurde nach Befreiung von Fett, Faszien und Sehnengewebe zerkleinert. Dem Gewebe wurden 15 ccm Flüssigkeit zugesetzt und zwar 5 ccm Boratpufferlösung (hergestellt

---

[7]) Schlesinger: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

[8]) Fletcher u. Hopkins: Journ. of physiol., Bd. 35, 1906/7.

[9]) Meyerhof: Pflügers Arch., Bd. 175, S. 20, 1920.

[10]) Haarmann: Biochem. Z. 255, S. 104, 1932.

aus Borax und Borsäure, P_H = 8,0), 5 ccm einer 1%igen Glukose- oder Glykogenlösung und 5 ccm von den zu untersuchenden Chlorid- oder Sulfatlösungen. In den Nullversuchen bestand die Flüssigkeit aus 10 ccm destilliertem Wasser und 5 ccm Boratpuffer und in den Kontrollversuchen aus 5 ccm destilliertem Wasser, 5 ccm Boratpuffer und 5 ccm einer 1%igen Glukose- oder Glykogenlösung. Die Konzentration der zugesetzten Chlorid- oder Sulfatlösungen in den Versuchsansätzen ist in den Tabellen vermerkt und war 0,25—4fach isoton auf die gesamte Suspensionsflüssigkeit berechnet. Unter isotoner Lösung versteht man in dieser Arbeit eine Lösung, die wie die Salze des Blutserums den Gefrierpunkt um 0,56° erniedrigen. Eine 2fache isotone Lösung hat also den Gefrierpunkt von —1,12°.

Die Versuchsansätze wurden 4—5 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Milchsäure wurde titrimetrisch nach der Enteiweißung mit Sublimat-Salzsäure und Entfernung der Kohlenhydrate mittels der Kupfer-Kalkfällung nach dem Verfahren von Friedemann, Cotonio und Shaffer[11]) bestimmt.

Die Tabellen enthalten die Milchsäuremengen in mg auf 100 g Gewebe (mg %), ebenso die Milchsäurenachbildung. Die Milchsäurenachbildung des Kontrollversuchs wurde = 100 angenommen und die mehrgebildete Milchsäure in % dieses Wertes ausgerechnet.

Versuchsreihe I.

In diesen Versuchen wurde die Milchsäurebildung im Skelettmuskel vom Kaninchen verfolgt unter Zusatz von Glykogen. Die Kohlenhydrate sind fast ausschließlich die Quellen für die Milchsäurebildung im Gewebe. Die beiden wichtigsten sind das Glykogen und die Glukose. Bei den Organen lassen sich nun zwei Stoffwechseltypen unterscheiden, je nachdem ob sie aus Glykogen oder aus Glukose Milchsäure bilden. Die Versuche von Haarmann[12]) zeigen, daß im Skelettmuskel vor allem das

[11]) Friedemann, Cotonio und Schaffer: J. of biol. Chem. 73, 335 und 359, 1927.

[12]) Haarmann, Biochem. Z. 255, S. 109, 1932.

Glykogen und Hexosediphosphat starke Milchsäurebildner sind, während Glukose die Milchsäurebildung nur mäßig anregt. Alle übrigen Organe verhalten sich entgegengesetzt. Sie vermögen Glukose in Milchsäure überzuführen, Glykogen und Hexosediphosphat werden nur sehr langsam und in geringem Umfang zu Milchsäure gespalten. In den folgenden Versuchen wurde zunächst die Milchsäurebildung aus zugesetztem Glykogen geprüft und ihre Beeinflussung durch verschiedene Chlorid- und Sulfatlösungen der Alkalien und Erdalkalien. Die Ergebnisse der Glykogenversuche sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt.

Tabelle 1.

Skelettmuskel (Kaninchen): Stärkezusatz.

		mg % Milchsäure	Milchsäure-nachbildung	% der Kontrolle
Direkter Versuch		796	0	—
Nullversuch		874	78	—
Kontrollversuch		1018	222	100
NaCl	0,25 isoton	940	144	65
	0,5	948	152	68
	1,0	920	124	56
	2,0	880	84	38
	4,0	806	10	4,5
KCl	0,25 isoton	1066	270	122
	0,5	1030	234	105
	1,0	1036	240	108
	2,0	914	118	53
	4,0	906	110	50
$MgCl_2$	0,25 isoton	1090	294	132
	0,5	1048	252	114
	1,0	870	74	33
	2,0	854	58	26
	4,0	740	—	—
$CaCl_2$	0,25 isoton	972	176	79
	0,5	910	114	51
	1,0	880	84	38
	2,0	840	44	15
	4,0	772	—	—
Na_2SO_4	0,25 isoton	956	160	72
	0,5	936	140	63
	1,0	868	72	32
	2,0	832	36	16
	4,0	750	—	—
K_2SO_4	0,25 isoton	906	110	50
	0,5	892	96	43
	1,0	820	24	11
	2,0	852	56	25
	4,0	816	20	9
$MgSO_4$	0,25 isoton	800	4	1,8
	0,5	750	—	—
	1,0	766	—	—
	2,0	766	—	—
	4,0	690	—	—

Es ergibt sich, daß der Kohlenhydratstoffwechsel des Skelettmuskels durch den Zusatz der Chlorid- und Sulfatlösungen der Alkalien und Erdalkalien weitgehend beeinflußt wird. Aus den Versuchen geht hervor, daß ihr Zusatz mit ansteigender Konzentration zu einer starken Einschränkung der Milchsäurebildung gegenüber dem Kontrollversuch führt. Die stärkste Hemmung tritt bei den 4fach isotonen Lösungen auf. Beim Zusatz von Magnesiumsulfat wird die Milchsäurebildung nicht nur vollkommen unterdrückt, sondern sogar ein Teil der ursprünglich vorhandenen Milchsäure wird zum Verschwinden gebracht, besonders durch Zusatz von Magnesiumsulfat in 4fach isotoner Lösung. Weiter tritt ein Schwund auf bei Magnesiumchlorid, bei Calziumchlorid und Natriumsulfat. Nur in ganz vereinzelten Fällen kommt es zu einer Anregung der Milchsäurebildung. So tritt bei Zusatz von Kalium- und Magnesiumchlorid in stärkeren Verdünnungen eine leichte Förderung der Milchsäurebildung ein. Diese beträgt bei Kaliumchlorid in 0,25fach isotoner Lösung 22% und bei Magnesiumchlorid 32%.

Auffallend ist die verschiedene Beeinflussung der Milchsäurebildung durch Natrium- und Kaliumchlorid trotz der nahen chemischen Verwandtschaft der beiden Alkalimetalle. Während Natrium in allen Konzentrationen die Milchsäurebildung hemmt, tritt durch Kalium eine Förderung der Milchsäurebildung bis zu 22% auf. Dieser Unterschied ist bei Natriumsulfat und Kaliumsulfat nicht vorhanden. Sie hemmen beide in allen Konzentrationen.

Magnesiumchlorid und Magnesiumsulfat weisen ein entgegengesetztes Verhalten auf. Durch Magnesiumchlorid wird die stärkste Förderung hervorgerufen und durch Magnesiumsulfat die größte Hemmung.

Tabelle 2.

Skelettmuskel (Kaninchen): Stärkezusatz.

		mg % Milchsäure	Milchsäure-nachbildung	% der Kontrolle
Direkter Versuch		1056	0	–
Nullversuch		1124	68	–
Kontrollversuch		1516	460	100
NaCl	0,25 isoton	1364	308	67
	0,5	1400	344	75
	1,0	1380	324	70
	2,0	1284	228	50
	4,0	1244	188	41
KCl	0,25 isoton	1324	268	58
	0,5	1304	248	54
	1,0	1284	228	50
	2,0	1240	184	40
	4,0	1224	168	37
$MgCl_2$	0,25 isoton	1480	424	92
	0,5	1400	344	74
	1,0	1392	336	73
	2,0	1296	242	52
	4,0	1236	182	39
$CaCl_2$	0,25 isoton	1376	320	70
	0,5	1380	324	70
	1,0	1264	208	45
	2,0	1240	184	40
	4,0	1144	88	19
Na_2SO_4	0,25 isoton	1500	444	97
	0,5	1520	464	101
	1,0	1352	296	64
	2,0	1280	224	49
	4,0	1192	136	29
K_2SO_4	0,25 isoton	1456	400	87
	0,5	1396	340	74
	1,0	1280	224	49
	2,0	1300	244	53
	4,0	1264	208	45
$MgSO_4$	0,25 isoton	1332	276	60
	0,5	1372	316	69
	1,0	1396	340	74
	2,0	1252	196	43
	4,0	1240	184	40

Die Versuche der Tabelle 2, die auch mit Skelettmuskulatur vom Kaninchen angestellt wurden, ergeben ein einheitlicheres Bild. Der Zusatz der Chlorid- und Sulfatlösungen hat in keinem Fall die Milchsäurebildung angeregt. Es kommt mit ansteigender Konzentration in steigendem Maße zu einer Einschränkung der Milchsäurebildung gegenüber dem Kontrollversuch. Die Hemmung tritt am deutlichsten bei den 4fach isotonen Lösungen in Erscheinung. Sie beträgt bei Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Magnesiumchlorid, ferner bei Kaliumsulfat und Magnesiumsulfat 60%, bei Natriumsulfat 70% und bei Calziumchlorid sogar 80%. Natriumchlorid und Kaliumchlorid weisen wieder ein verschiedenes Verhalten auf. Durch Kaliumchlorid wird eine stärkere Hemmung hervorgerufen als durch Natriumchlorid. Ebenso verhält es sich bei den Sulfaten Natrium- und Kaliumsulfat. Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die Hemmung der Milchsäurebildung um so größer ist, je höher das Atomgewicht des Alkali- bzw. Erdalkalimetalles ist. Das Verhalten der Sulfate ist nicht so einheitlich.

Versuchsreihe II.

Wie gezeigt wurde, nimmt der Skelettmuskel unter allen Organen eine Sonderstellung im Kohlenhydratstoffwechsel ein. Er verwertet in erster Linie Glykogen zur Milchsäurebildung. In den folgenden Versuchen wurde die Milchsäurebildung aus Glukose untersucht. Zum Studium des Glukoseabbaus ist nach Haarmann Hirngewebe besonders gut geeignet, da hier die stärkste Ausbeute an Milchsäure aus Glukose zur Beobachtung kommt. Als Untersuchungsmaterial diente Hirngewebe vom Kalb und vom Hund. Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus den Tabellen 3 und 4 zu ersehen.

Tabelle 3.

Hirn (Hund): Glukosezusatz.

		mg % Milchsäure	Milchsäure-nachbildung	% der Kontrolle
Direkter Versuch		285	0	—
Nullversuch		288	3	—
Kontrollversuch		345	60	100
NaCl	0,25 isoton	429	144	240
	0,5	435	150	250
	1,0	435	150	250
	2,0	432	147	245
	4,0	378	93	155
KCl	0,25 isoton	366	81	135
	0,5	411	126	210
	1,0	414	129	215
	2,0	336	51	85
	4,0	318	33	55
$MgCl_2$	0,25 isoton	453	168	236
	0,5	401	116	193
	1.0	543	258	430
	2,0	474	189	315
	4,0	399	114	190
$CaCl_2$	0,25 isoton	393	108	180
	0,5	435	150	250
	1,0	441	156	260
	2,0	381	96	160
	4,0	321	36	60
Na_2SO_4	0,25 isoton	393	108	180
	0,5	426	141	235
	1,0	432	147	245
	2,0	429	144	240
	4,0	375	90	150
K_2SO_4	0,25 isoton	384	99	165
	0,5	425	140	233
	1,0	417	132	220
	2,0	396	111	185
	4,0	384	99	165
$MgSO_4$	0,25 isoton	480	195	325
	0,5	497	212	353
	1,0	501	216	360
	2,0	447	162	260
	4,0	411	126	210

Bei diesen Versuchen wurde Hirngewebe vom Hund verwendet. Es zeigt sich, daß im allgemeinen durch den Zusatz der Chlorid- und Sulfatlösungen eine starke Steigerung der Milchsäurebildung eintritt. Diese Steigerung beginnt schon bei den 0,25fach isotonen Lösungen, sie ist am größten bei den einfach isotonen, und sinkt bei den 2- bis 4fach isotonen wieder ab. Besonders groß ist die Menge der nachgebildeten Milchsäure bei Magnesiumchlorid und Magnesiumsulfat. Die Steigerungen der Milchsäureausbeute betragen bei Magnesiumchlorid 258 mg %, also 330 % mehr als bei der Kontrolle, bei Magnesiumsulfat 216 mg % oder 230 %. Beim Zusatz der anderen 1fach isotonen Lösungen beträgt die Steigerung im Durchschnitt 144 mg % oder 140 %. Eine Hemmung der Milchsäurebildung ist nur in drei Fällen festzustellen und zwar bei Zusatz von Kaliumchlorid in 2- und 4fach isotoner Lösung und bei Calziumchlorid in 4fach isotoner Lösung. Zu einem Schwund der ursprünglich vorhandenen Milchsäure kommt es in keinem Fall. Die Natrium- und Kaliumsalze zeigen einen starken Unterschied in ihrer Wirkung. Die Milchsäurebildung wird durch die 1fach isotonen Natriumsalze, sowohl durch die Chloride, als auch durch die Sulfate um 25 % mehr angeregt als durch die Kaliumsalze. Zwischen Kaliumchlorid und Kaliumsulfat zeigt sich ein Unterschied zwischen den 2- und 4fach isotonen Lösungen. Während Kaliumchlorid in diesen Konzentrationen hemmt bis zu 45 %, tritt durch Kaliumsulfat eine Förderung auf. Ähnlich wie Kaliumchlorid verhält sich Calziumchlorid. In 4fach isotonen Lösungen hemmt es um 40%. Kalium und Calzium haben ungefähr das gleiche Atomgewicht.

Tabelle 4.

Hirn (Kalb): Glukosezusatz.

		mg % Milchsäure	Milchsäure-nachbildung	% Kontrolle
Direkter Versuch		210	0	—
Nullversuch		219	9	—
Kontrollversuch		318	99	100
NaCl	0,25 isoton	384	174	176
	0,5	417	207	209
	1,0	414	204	206
	2,0	375	165	166
	4,0	300	90	91
KCl	0,25 isoton	285	75	75
	0,5	288	78	79
	1,0	282	72	73
	2,0	276	66	67
	4,0	273	63	64
$MgCl_2$	0,25 isoton	327	137	138
	0,5	360	150	152
	1,0	369	159	160
	2,0	324	114	115
	4,0	318	108	109
$CaCl_2$	0,25 isoton	306	96	97
	0,5	339	129	130
	1,0	378	188	190
	2,0	309	99	100
	4,0	288	78	79
Na_2SO_4	0,25 isoton	327	117	118
	0,5	363	153	155
	1,0	417	207	209
	2,0	300	90	91
	4,0	285	75	76
K_2SO_4	0,25 isoton	282	72	73
	0,5	315	105	106
	1,0	354	144	145
	2,0	294	84	85
	4,0	294	84	85
$MgSO_4$	0,25 isoton	345	135	136
	0,5	417	207	209
	1,0	417	207	209
	2,0	330	120	121
	4,0	306	96	97

Es kam Hirngewebe vom Kalb zur Anwendung. Es tritt gleichfalls eine Steigerung der Milchsäurebildung ein, und sie ist wiederum am größten bei den 1fach isotonen Lösungen. Sie ist aber nicht so groß wie beim Hirngewebe vom Hund. Natriumchlorid und Natriumsulfat verhalten sich gleich. Die Milchsäurebildung wird auch durch Magnesiumchlorid und Magnesiumsulfat angeregt. Doch beträgt die Ausbeute bei Magnesiumsulfat 49 % mehr. Im Durchschnitt beträgt die Steigerung bei Natriumchlorid, Natriumsulfat, Magnesiumchlorid und Magnesiumsulfat 85 % gegenüber der Kontrolle. Eine Hemmung der Milchsäurebildung tritt bei diesem Versuch häufiger in Erscheinung und zwar bei Zusatz von Calziumchlorid in 0,25fach isotoner Lösung, von Natriumsulfat in 2- und 4fach isotoner Lösung und bei Natriumchlorid und Calziumchlorid in 4fach isotoner Lösung. Eine Sonderstellung nimmt das Kalium ein. Schon beim Zusatz zu Hirngewebe vom Hund übte Calziumchlorid eine Hemmung auf die Milchsäurebildung aus, allerdings nur in höheren Konzentrationen, während die niedrigen Konzentrationen noch eine starke Steigerung hervorriefen. Bei diesem Versuch besteht noch ein großer Unterschied in dem Verhalten von Kaliumchlorid und Kaliumsulfat. Kaliumchlorid hemmt in allen Konzentrationen. Am stärksten ist die Hemmung bei der 4fach isotonen Lösung. Durch Kaliumsulfat tritt bei 0,5- und 1fach isotoner Lösung eine leichte Förderung ein. In den anderen Konzentrationen hemmt es.

Versuchsreihe III.

Es soll der Kohlenhydratstoffwechsel beim Herzmuskel untersucht werden. Es wurde Glukose zugesetzt, da bekanntlich die Milchsäurebildung beim Herzmuskel dadurch angeregt wird. Die Versuche wurden mit Herzmuskulatur vom Hund angestellt.

Tabelle 5.

Herz (Hund): Glukosezusatz.

		mg % Milchsäure	Milchsäure-nachbildung	% der Kontrolle
Direkter Versuch		480	0	—
Nullversuch		786	306	—
Kontrollversuch		816	336	100
NaCl	0,25 isoton	849	369	110
	0,5	731	251	75
	1.0	576	96	29
	2,0	499	19	6
	4,0	432	—	—
KCl	0,25 isoton	531	51	15
	0,5	531	51	15
	1,0	528	48	14
	2,0	537	57	17
	4,0	507	27	8
$MgCl_2$	0,25 isoton	492	12	4
	0,5	540	60	18
	1,0	570	90	27
	2,0	534	54	16
	4.0	480	—	—
$CaCl_2$	0,25 isoton	489	9	3
	0,5	540	60	18
	1,0	543	63	19
	2,0	486	6	2
	4.0	456	—	—
Na_2SO_4	0,25 isoton	528	48	14
	0,5	519	39	12
	1,0	504	24	7
	2,0	480	—	—
	4.0	474	—	—
K_2SO_4	0,25 isoton	543	63	19
	0,5	534	54	16
	1,0	507	27	8
	2,0	501	21	6
	4,0	480	—	—
$MgSO_4$	0,25 isoton	525	45	13
	0,5	504	24	7
	1,0	501	21	6
	2,0	501	21	6
	4,0	474	—	—

Die folgenden Versuche, die mit Herzmuskulatur vom Hund angestellt wurden, zeigen, daß durch Zusatz der Alkali- und Erdalkalisalze die Milchsäurebildung stark beeinflußt wird. Es tritt in fast allen Fällen eine Hemmung der Milchsäurebildung gegenüber der Kontrolle ein. Diese Hemmung beginnt schon bei den 0,25fach isotonen Lösungen und nimmt mit steigender Konzentration stetig zu. Eine Ausnahme bilden Magnesiumchlorid und Calziumchlorid. Bei diesen tritt bei 0,25fach isotonen Lösungen die stärkste Hemmung ein. Durch Zusatz der 4fach isotonen Lösungen kommt es in fast allen Fällen zu einem Schwund der Milchsäure. Durch Zusatz von Natriumsulfat in 2fach isotoner Lösung findet keine Nachbildung statt. Kaliumchlorid und Natriumchlorid zeigen wiederum einen Unterschied in ihrer Wirkung, besonders in den niedrigen Konzentrationen. Während bei Zusatz von Natriumchlorid in 0,25fach isotoner Lösung eine leichte Förderung auftritt, hemmt Kaliumchlorid in der gleichen Konzentration um 85 %. Zwischen Natriumsulfat und Kaliumsulfat besteht dieser Unterschied nicht.

Zusammenfassung.

Es wurde die Beeinflussung der Milchsäurebildung im Gewebe durch verschiedene Chloride und Sulfate der Alkalien und Erdalkalien untersucht. Geprüft wurde die Fähigkeit verschiedener Organe, Glykogen und Glukose in Milchsäure überzuführen, und zwar am Skelettmuskel vom Kaninchen, dem Hirngewebe von Kalb und Hund und an der Herzmuskulatur vom Hund.

1. Die Milchsäurebildung aus Glykogen im Skelettmuskel wird fast durchweg gehemmt. Die Hemmung ist um so größer, je höher die Konzentration ist. Natriumchlorid und Kaliumchlorid verhalten sich entgegengesetzt. Die Milchsäurebildung wird durch Natriumchlorid in allen Konzentrationen gehemmt, und durch Kaliumchlorid tritt eine Förderung auf. Dieser Unterschied ist bei den Sulfaten von Kalium und Natrium nicht vorhanden. Durch Magnesiumchlorid wird die stärkste Förderung hervorgerufen und durch Magnesiumsulfat die größte Hemmung. Bei dem zweiten Versuch besteht kein Unterschied zwischen den Chloriden und Sulfaten. Es wird durch Kaliumchlorid und Kaliumsulfat eine stärkere Hemmung hervorgerufen als durch Natriumchlorid und Natriumsulfat.

2. Die Milchsäurebildung aus Glukose im Hirngewebe wird sehr gesteigert. Am wirksamsten ist der Zusatz der 1fach isotonen Lösungen. Durch die 1fach isotonen Natriumsalze, sowohl durch die Chloride, als auch durch die Sulfate, wird die Milchsäurebildung mehr angeregt als durch die Kaliumsalze. Wird Kaliumchlorid dem Hirngewebe vom Hund zugesetzt, so hemmt es die Milchsäurebildung in allen Konzentrationen.

3. Die Milchsäurebildung aus Glukose im Herzmuskel vom Hund wird stark gehemmt. Die Hemmung nimmt mit der Kon-

zentration zu. Durch Zusatz der 4fach isotonen Lösungen kommt es zu einem Schwund der Milchsäure. Durch Zusatz von Natriumchlorid in 0,25fach isotoner Lösung tritt eine leichte Förderung ein, während Kaliumchlorid in der gleichen Konzentration stark hemmt.

Lebenslauf.

Am 5. 2. 1913 wurde ich, Adelheid Sibylla Becker, als Tochter des Kaufmanns Anton Becker und seiner Frau Elisabeth geb. Wiese in Wiedenbrück i. W. geboren. Ich besuchte die Volksschule und die höhere Mädchenschule in Wiedenbrück und das Oberlyzeum der Ursulinen in Werl (Krs. Soest), wo ich Ostern 1932 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend studierte ich Zahnheilkunde in Münster. Nach drei Semestern bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung. Meine klinischen Semester studierte ich in Freiburg i. Br. und Münster. Dort bestand ich am 26. November 1935 das zahnärztliche Staatsexamen.

Adelheid Becker.